

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нитремед, 10 мг, таблетки

Нитремед, 20 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нитрендипин.

Нитремед, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг нитрендипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, натрия докузат (см. раздел 4.4).

Нитремед, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 20 мг нитрендипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, натрия докузат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Нитремед, 10 мг, таблетки

Таблетки желтого цвета, круглые, плоские, с фасками, с риской на одной стороне и гравировкой «10» на другой.

Нитремед, 20 мг, таблетки

Таблетки желтого цвета, круглые, плоские, с фасками, с риской на одной стороне и гравировкой «20» на другой.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Эссенциальная гипертензия.

Препарат Нитремед показан к применению у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение назначают строго индивидуально в соответствии с тяжестью заболевания и на длительный срок.

Нитремед в дозировке 10 мг назначают по 1 таблетке 2 раза в сутки, утром и вечером (суточная доза 20 мг нитрендипина). В случае недостаточного снижения артериального давления (АД) суточная доза может быть увеличена до 2 таблеток по 10 мг 2 раза в сутки (максимальная суточная доза 40 мг нитрендипина), дозу следует увеличивать постепенно.

Нитремед в дозировке 20 мг назначают по 1 таблетке 1 раз в сутки утром (суточная доза 20 мг нитрендипина). В случае недостаточного снижения АД суточная доза может быть увеличена до 1 таблетки по 20 мг 2 раза в сутки (максимальная суточная доза 40 мг нитрендипина), дозу следует увеличивать постепенно.

Не следует принимать двойную дозу препарата, чтобы компенсировать пропущенную дозу: при последующем приеме необходимо следовать предписанному режиму приема препарата.

Препарат применяют в монотерапии или в комбинированной терапии в сочетании с диуретиком, ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистом рецепторов ангиотензина II или β -адреноблокатором.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется начинать лечение с половины начальной дозы; при увеличении дозы следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени метаболизм нитрендипина может быть замедлен. Поскольку терапевтический эффект препарата у таких пациентов может быть усилен и/или пролонгирован, лечение начинают с низких доз (10 мг в сутки) при тщательном наблюдении за состоянием пациента. При выраженном снижении АД даже при низких дозах необходимо лечение прекратить.

Пациенты с нарушением функции почек

В специальной коррекции дозы не нуждаются.

Дети

Безопасность и эффективность применения нитрендипина у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Нитремед применяют внутрь, после еды, проглатывая таблетку целиком и запивая достаточным количеством воды. Для облегчения проглатывания таблетку можно разделить на части по риске, которая не предназначена для деления таблетки на дозы!

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Не рекомендуется запивать таблетки грейпфрутовым соком (см. раздел 4.4)!

Нитрендипин чувствителен к свету, поэтому таблетки должны извлекаться из упаковки ячейковой контурной непосредственно перед употреблением!

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к нитрендипину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или к другим производным 1,4-дигидропиридина;
- кардиогенный шок;
- гемодинамически значимая обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный и субаортальный стеноз);
- острый период инфаркта миокарда (в течение первых 4-х недель);
- нестабильная стенокардия (лекарственный препарат у таких пациентов может способствовать развитию миокардиальной ишемии и левосторонней сердечной недостаточности);
- одновременный прием с рифампицином;
- редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При нарушениях функции печени, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4);
- при хронической сердечной недостаточности (см. раздел 4.4);
- при стенокардии (см. раздел 4.4);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- синдром слабости синусового узла;
- митральный стеноз;
- артериальная гипотензия;
- почечная недостаточность;
- при увеличении дозы у пациентов пожилого возраста;
- одновременное применение с ингибиторами или индукторами цитохрома P450 3A4 (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенты с нарушением функции печени нуждаются в наблюдении и возможной коррекции дозы препарата: им назначают минимально возможную дозу.

У пациентов с заболеванием печени, прежде всего у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) может быть замедлено выведение нитрендипина, в результате чего может проявиться артериальная гипотензия. Лечение пациентов с нарушением функции печени следует начинать с 1 таблетки нитрендипина 10 мг в день, при этом необходимо чаще измерять АД. В случае резкого падения АД крови необходимо прекратить применение препарата.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью; не рекомендуется применять препарат при декомпенсированной

хронической сердечной недостаточности. При одновременном применении нитрендипина и блокаторов бета-адренорецепторов необходим регулярный контроль пациентов, так как может появиться артериальная гипотензия.

В очень редких случаях, прежде всего в начале лечения, могут появиться *приступы стенокардии*. По данным клинических исследований стенокардия возникает нечасто.

Цитохром P450 3A4

Нитрендипин метаболизируется с помощью цитохрома P450 3A4. Лекарственные средства, подавляющие или стимулирующие эту ферментную систему, могут модифицировать эффект «первичного прохождения» через печень или клиренс нитрендипина.

Концентрацию нитрендипина в плазме могут увеличивать следующие лекарственные средства, известные как ингибиторы цитохрома P450 3A4 (см. раздел 4.5):

- макролидные антибиотики (например, эритромицин),
- ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир),
- антимикотики группы азолов (например, кетоконазол),
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин,
- хинупристин/дальфопристин,
- вальпроевая кислота,
- циметидин и ранитидин.

При одновременном применении препарата с одним из указанных лекарственных средств необходимо контролировать АД и, при необходимости, рассмотреть снижение дозы нитрендипина.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать лечение с половины начальной дозы; при увеличении дозы следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациенты с нарушением функции почек не нуждаются в специальной коррекции дозы.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит в качестве вспомогательного вещества лактозы моногидрат. Пациентам с редким наследственным заболеванием непереносимости лактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы и галактозы препарат принимать не рекомендуется.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нитрендипин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4 цитохрома P450, который находится в печени и в слизистой оболочке кишечника. Лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие этот изофермент, могут влиять на эффект «первичного прохождения» через печень или плазменный клиренс нитрендипина.

Дигоксин: при одновременном приеме нитрендипина и дигоксина следует контролировать появление симптомов передозировки дигоксином или проводить

контроль концентрации дигоксина в плазме крови и, при необходимости, снижать дозу дигоксина.

Миорелаксанты (панкурония бромид, векурония галид): длительность и выраженность эффектов миорелаксантов повышена у пациентов, принимающих нитрендипин.

Противоэпилептические препараты, индуцирующие цитохром P450 3A4, например, фенитоин, фенобарбитал и карбамазепин: формальные исследования возможного взаимодействия между нитрендипином и этими антиконвульсантами не проводились. Однако известно, что фенитоин, фенобарбитал и карбамазепин индуцируют цитохром P450 3A4. Следовательно, при совместном приеме этих антиконвульсантов может возникнуть клинически значимое снижение биодоступности нитрендипина. Это может привести к снижению действия нитрендипина. Если доза нитрендипина в связи с его одновременным применением с фенитоином, фенобарбиталом и карбамазепином была увеличена, то после прекращения приема противосудорожных препаратов она вновь должна быть уменьшена.

Рифампицин сильно индуцирует ферментативную систему цитохрома P450 3A4. Одновременное применение рифампицина и нитрендипина приводит к значительному уменьшению биодоступности нитрендипина (а также других дигидропиридиновых блокаторов «медленных» кальциевых каналов), и к ослаблению его антигипертензивного эффекта. Одновременное применение нитрендипина с рифампицином противопоказано.

Макролидные антибиотики (например, эритромицин, тролеандомицин, кларитромицин, рокситромицин): исследования взаимодействия нитрендипина и макролидных антибиотиков не проводились. Однако известно, что некоторые макролидные антибиотики подавляют метаболизм других лекарственных препаратов, опосредованный цитохромом P450 3A4 и поэтому нельзя исключить повышение концентрации нитрендипина в плазме при одновременном применении нитрендипина с макролидными антибиотиками.

Азитромицин (несмотря на его структурное сходство с макролидными антибиотиками) не подавляет цитохром P450 3A4.

Ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир): исследования взаимодействия нитрендипина и ингибиторов протеазы ВИЧ не проводились. Вещества данной группы были описаны как мощные блокаторы цитохрома P450 3A4, поэтому нельзя исключить повышение концентрации нитрендипина в плазме при одновременном применении.

Антигипертензивный эффект нитрендипина *усиливают:*

- α- и β-адреноблокаторы и/или другие гипотензивные средства: уменьшая печеночный кровоток, повышают концентрацию нитрендипина в плазме крови;
- диуретики: могут привести к увеличению экскреции натрия почками;
- ингибиторы АПФ;
- антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II);
- другие блокаторы «медленных» кальциевых каналов;
- блокаторы альфа-рецепторов;
- ингибиторы ФДЭ-5;
- метилдопа.

Противогрибковые средства группы азолов: формальные исследования взаимодействия нитрендипина с определенными противогрибковыми препаратами

группы азолов не проводились. Однако известно, что действующие вещества этой категории препаратов подавляют цитохром P450, а также сообщается о различных взаимодействиях с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (дигидропиридинами). Следовательно, совместный пероральный прием с нитрендипином может привести к значительному усилению систематической биодоступности нитрендипина в результате сниженного эффекта «первичного прохождения» через печень. При одновременном применении нитрендипина с кетоконазолом, итраконазолом или флуконазолом пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача при постоянном контроле АД; в случае необходимости, врач может принять решение о снижении дозы нитрендипина.

Нефазодон, являясь мощным ингибитором цитохрома P450 3A4, может приводить к увеличению концентрации нитрендипина в плазме крови.

Флуоксетин: опыт применения структурно схожего дигидропиридинового блокатора «медленных» кальциевых каналов нимодипина показал, что одновременный прием нимодипина и антидепрессанта флуоксетина повышает концентрацию нимодипина в плазме приблизительно на 50 %. Отмечается сниженная концентрация флуоксетина в плазме, причем это не касалось активного метаболита норфлуоксетина. Следовательно, нельзя исключить клинически значимое повышение концентраций нитрендипина в плазме при одновременном применении флуоксетина.

Хинупристин/дальфопристин: на основании опыта применения структурно схожего блокатора «медленных» кальциевых каналов нифедипина может быть повышена концентрация нитрендипина в плазме при одновременном применении хинупристина/дальфопристина.

Вальпроевая кислота: формальные исследования возможного взаимодействия между нитрендипином и вальпроевой кислотой не проводились. Так как вальпроевая кислота увеличивает концентрацию структурно схожего блокатора «медленных» кальциевых каналов нимодипина в результате ингибирования фермента, то нельзя исключать повышение концентрации нитрендипина в плазме и, следовательно, усиление эффекта нитрендипина.

Циметидин, ранитидин: прием циметидина, и в меньшей степени, ранитидина, может привести к повышению концентрации нитрендипина в плазме и, следовательно, усиленному эффекту нитрендипина.

Взаимодействия с продуктами питания и напитками

Грейпфрутовый сок подавляет цитохром P450 3A4. Прием нитрендипина с грейпфрутовым соком приводит к повышению концентрации нитрендипина в плазме крови, что сопровождается усилением антигипертензивного эффекта. При регулярном приеме грейпфрутового сока подобный эффект может проявляться даже на протяжении 3 дней с момента его последнего приема.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Нитремед противопоказан к применению во время беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность

В исследованиях, проведенных на лабораторных животных, было показано, что тестируемые дозы нитрендипина были токсичными как для матери, так и для

потомства, что проявлялось в ряде легких пороков развития у детенышей. Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

Лактация

В экспериментах на лабораторных крысах было показано, что нитрендипин выделяется в молоко лактирующих крыс. Концентрация нитрендипина в молоке соответствовала его концентрации в плазме крови. Специальных клинических исследований на людях не проводилось. В связи с недостаточностью данных по проявлению эффекта нитрендипина при кормлении ребенка грудью рекомендуется прервать кормление.

Фертильность

В отдельных случаях экстракорпорального оплодотворения блокаторы «медленных» кальциевых каналов были связаны с обратимыми биохимическими изменениями в области головки сперматозоида, что могло привести к нарушению функции спермы. Если при повторном экстракорпоральном оплодотворении зачатие не было успешным, то возможной причиной может быть прием блокаторов «медленных» кальциевых каналов. Учитывая потенциальное влияние на фертильность, при планировании беременности рекомендуется рассмотреть альтернативный вариант лечения.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения (особенно в начале, при коррекции доз в связи с переходом на другую терапию) необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, включая кожные реакции и ангионевротический отек.

Психические нарушения: часто – тревога, нечасто – нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль (особенно в начале лечения, временная); нечасто – вертиго, мигрень, головокружение, сонливость, гипестезия.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения.

Нарушения со стороны слуха и лабиринта: нечасто – тиннитус.

Нарушения со стороны сердца: часто – сердцебиение; нечасто – стенокардия, боль в груди, аритмия, тахикардия; частота неизвестна – инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: часто – периферические отеки (в начале лечения, проходящие), вазодилатация, покраснение лица и кожи (приливы), эритема; нечасто – выраженное снижение АД.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, носовые кровотечения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – метеоризм; нечасто – тошнота, рвота, желудочно-кишечная боль и боль в животе, диарея, запор, диспепсия, сухость во рту, гастроэнтерит, гиперплазия десен.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – нарушения функции печени (повышенный уровень трансаминаз).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – полиурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – недомогание, нечасто – неспецифическая боль.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Тел.: +7 (7172) 235-135 (единый call-центр)

Эл. почта: farm@dari.kz

Веб-сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Приливы жара, головная боль, длительное выраженное снижение АД (вплоть до развития коллапса), подавление функции синусового узла, брадикардия, тахикардия.

Лечение

Промывание желудка, активированный уголь. Необходимо контролировать основные показатели жизнедеятельности. При выраженном снижении АД – внутривенное введение допамина или норэпинефрина (норадреналина), при этом следует внимательно следить за возможными побочными действиями (особенно нарушением сердечного ритма), вызванными катехоламином. При нарушениях проводимости – атропин.

Антидотом являются препараты кальция: показано медленное внутривенное введение 10 % растворов кальция хлорида или кальция глюконата с последующим переключением на длительную инфузию. Последующее лечение зависит от преобладающих симптомов.

Нитрендипин не подвергается диализу, поэтому гемодиализ, гемоперфузия и плазмаферез не будут эффективны (см. раздел 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Блокаторы кальциевых каналов. Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина.

Код АТХ: C08CA08

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нитрендипин – блокатор «медленных» кальциевых каналов 1,4-дигидропиридинового типа. Ингибирует прохождение ионов кальция (Ca^{2+}) в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки коронарных и периферических артерий, что приводит к следующим эффектам:

- защита от чрезмерного проникновения ионов Ca^{2+} в клетки,
- снижение периферического сосудистого сопротивления,
- ингибирование кальций-зависимых миогенных сокращений гладкой мускулатуры сосудов,
- снижение патологически повышенного АД,
- незначительный натрийуретический эффект, особенно в начале лечения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь нитрендипин быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Степень абсорбции составляет приблизительно 88 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) 1–3 ч, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигает 9–40 нг/мл. Учитывая эффект «первичного прохождения» через печень, абсолютная биодоступность нитрендипина составляет 20–30 %.

Распределение

Связь с белками плазмы крови (альбумином) – 96–98 %, поэтому гемодиализ и плазмаферез неэффективны.

Объем распределения в равновесном состоянии составляет 5–9 л/кг.

Биотрансформация

При приеме внутрь нитрендипин метаболизируется уже при первом прохождении через печень и почти полностью метаболизируется в результате окислительных процессов в печени. Метаболиты не обладают фармакодинамическим действием.

Элиминация

Нитрендипин выводится в виде четырех полярных метаболитов преимущественно через почки (около 77 % принятой дозы), остальная часть выводится с желчью через кишечник (30 %). Менее 0,1 % принятой дозы выводится в неизменном виде с мочой. Конечный период полувыведения нитрендипина, принимаемого в виде таблеток, составляет около 8–12 часов. Так как нитрендипин выводится в основном в виде метаболитов, у пациентов с хроническим заболеванием печени можно ожидать повышенную концентрацию нитрендипина в плазме.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Повидон-25 тыс.

Магния стеарат

Натрия докузат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (упаковки ячейковые контурные в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в упаковке ячейковой контурной из оранжевой ПВХ пленки и алюминиевой фольги.

2, 3 или 6 упаковок ячейковых контурных вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Особых требований нет.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Чешская Республика

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ПРО.МЕД.ЦС»

115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1, этаж 4, помещение 4

Тел.: +7 (495) 664-44-11, +7 (929) 546-90-29

Эл. почта: info@promedcs.ru

Республика Казахстан

ТОО «ПРОМ.МЕДИК.КАЗ.»

г. Алматы, район Наурызбайский, Микрорайон Рахат, ул. Асанбая Аскарова, д.21/1,
н.п.1а

Тел.: +7 (727) 260-89-36

Эл. почта: sekretar@prommedic.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нитремед доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://ees.eaeunion.org/>